

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.24.029

肿瘤患者经外周放置中心静脉导管相关性感染的病原菌分布、耐药性及影响因素分析*

王道军¹ 刘 静^{2△} 左名秀³ 王健生⁴ 夏 平⁵ 赵山虎⁵ 张 波² 张 佳⁴

(1 陕西省安康市中医医院肿瘤外科 陕西 安康 725000; 2 陕西省安康市中心医院检验科 陕西 安康 725000;
3 陕西省安康市中医医院护理部 陕西 安康 725000; 4 西安交通大学医学院第一附属医院肿瘤外科 陕西 西安 710061;
5 陕西省安康市中医医院胸外科 陕西 安康 725000)

摘要 目的:研究肿瘤患者经外周放置中心静脉导管(PICC)相关性感染的病原菌分布、耐药性,并分析其影响因素。**方法:**以2016年1月~2019年3月于我院行PICC置管的肿瘤化疗患者450例为研究对象,分析其PICC相关性感染发生情况。采集感染患者标本进行病原学检查,并分析感染病原菌种类、分布情况以及耐药性。同时对PICC相关性感染的影响因素进行分析。**结果:**450例患者发生PICC相关性感染的人数为40例,占比8.89%。共检出病原菌40株,其中革兰阳性球菌12株,革兰阴性杆菌28株。革兰阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺和呋喃妥因均不耐药(0.00%),而对青霉素耐药率最高(100.00%)。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对头孢吡肟、四环素的耐药率最高(100.00%),而鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌对呋喃妥因、头孢唑林的耐药率最低(0.00%)。经单因素分析发现:穿刺次数、导管留置时间、免疫功能、化疗次数以及是否合并糖尿病均与肿瘤患者PICC相关性感染有关(均 $P<0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析显示:穿刺次数 ≥ 2 次、免疫功能低下、化疗次数 ≥ 5 次以及合并糖尿病均是肿瘤患者PICC相关性感染的独立危险因素(均 $P<0.05$)。**结论:**PICC相关性感染病原菌分布主要包括革兰阳性球菌与革兰阴性杆菌,临床应针对各病原菌的耐药性合理选择抗菌药物,同时加强对危险因素的干预,以降低PICC相关性感染的发生率。

关键词:肿瘤;中心静脉导管;相关性感染;病原菌;耐药性;危险因素

中图分类号:R730.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)24-4727-05

Analysis of Distribution, Drug Resistance and Influencing Factors of Pathogens of Peripherally Inserted Central Catheter Related Infections in Patients with Tumor*

WANG Dao-jun¹, LIU Jing^{2△}, ZUO Ming-xiu³, WANG Jian-sheng⁴, XIA Ping⁵, ZHAO Shan-hu⁵, ZHANG Bo², ZHANG Jia⁴

(1 Department of Oncology Surgery, Ankang Traditional Chinese Medicine Hospital of Shaanxi Province, Ankang, Shaanxi, 725000, China;

2 Department of Clinical Laboratory, Ankang Traditional Chinese Medicine Hospital of Shaanxi Province, Ankang, Shaanxi, 725000, China;

3 Department of Nursing, Ankang Traditional Chinese Medicine Hospital of Shaanxi Province, Ankang, Shaanxi, 725000, China;

4 Department of Oncology Surgery, First Affiliated Hospital of Medical College of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China;

5 Department of Thoracic Surgery, Ankang Traditional Chinese Medicine Hospital of Shaanxi Province, Ankang, Shaanxi, 725000, China)

ABSTRACT Objective: To study the distribution, drug resistance of the pathogens of peripherally inserted central catheter (PICC) related infections in patients with tumor, and analyze the influencing factors. **Methods:** 450 patients with tumor chemotherapy who were undergone PICC in our hospital from January 2016 to March 2019 were studied, and the incidence of PICC related infection was analyzed. The samples of infected patients were collected and examined, and the types, distribution and drug resistance of the pathogenic bacteria were analyzed. Meanwhile, the influencing factors of PICC related infection were analyzed. **Results:** The number of PICC related infections among 450 patients was 40 cases, accounting for 8.89%. A total of 40 pathogenic bacteria were detected, including 12 gram positive cocci and 28 gram negative bacilli. Gram positive cocci were not resistant to vancomycin, linezolid and furantoin (0.00%), but had the highest resistance to penicillin (100.00%). *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* had the highest resistance to cefepime and tetracycline (100.00%), while *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* had the lowest resistance to furantoin and cefazolin (0.00%). Univariate analysis showed that puncture times, catheter indwelling time, immune function, chemotherapy times and combined with or not diabetes were associated with PICC related infection in patients with tumor (all $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that puncture times ≥ 2 , low immune function, chemotherapy times ≥ 5 , and combined

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81702430);陕西省重点研发计划项目(2018SF-244)

作者简介:王道军(1974-),男,硕士,副主任医师,研究方向:肿瘤的规范化治疗及临床研究,E-mail: doctorwang199@sohu.com

△ 通讯作者:刘静(1979-),女,硕士,副主任技师,研究方向:细菌培养及药敏的临床研究,E-mail: Liuqing520620@163.com

(收稿日期:2019-07-07 接受日期:2019-07-30)

with diabetes were independent risk factors of PICC related infection in patients with tumor (all $P < 0.05$). **Conclusion:** The distribution of pathogens associated with PICC infection mainly includes gram positive cocci and gram negative bacilli. In order to reduce the incidence of PICC related infections, antibiotics should be rationally selected according to the drug resistance of each pathogen, and intervention on risk factors should be strengthened.

Key words: Tumor; Central venous catheter; Related infections; Pathogenic bacteria; Drug resistance; Risk factors

Chinese Library Classification(CLC): R730.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)24-4727-05

前言

肿瘤属于全球范围内所面临的公共卫生问题之一,是严重危及人类生命健康安全的疾病,目前临床上主要采用手术、化疗以及免疫治疗等方式对肿瘤患者进行治疗^[1-3]。经外周放置的中心静脉导管(PICC)不仅能够减轻患者因反复穿刺造成的痛苦,而且能减少长期化疗引起的各类并发症,被广泛应用于肿瘤治疗过程中^[4-6]。然而,PICC使用过程中会导致患者发生PICC相关性感染,从而对临床治疗效果以及预后产生不利影响。另有研究报道显示,PICC感染类型主要包括局部感染以及血流感染,尤其是血流感染较为严重,是引发菌血症的重要原因之一^[7]。因此,明确PICC相关性感染的病原菌分布、耐药性以及危险因素显得尤为重要,能够为临床PICC相关性感染的防治提供指导作用,现将本研究结果整理如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2016年1月~2019年3月于我院行PICC置管的肿瘤化疗患者450例为研究对象。其中男性282例,女性168例;年龄23~77岁,平均年龄(56.42±10.34)岁;疾病类型:胃癌133例,肺癌124例,肝癌73例,直肠癌32例,白血病34例,其他54例。纳入标准:(1)所有患者均经手术病理检查确诊;(2)均行化疗治疗;(3)均行PICC置管;(4)患者及其家属均签署了知情同意书。排除标准:(1)存在精神疾病或交流沟通障碍者;(2)濒临死亡者;(3)入院前接受过相关治疗者。我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 研究方法

(1)以Maki半定量培养法进行导管细菌培养,将送检导管于血琼脂平板上滚动4次后弃去,在35℃下孵育过夜,生长>15个菌落为阳性。血培养采用注射器无菌穿刺采集静脉血20mL,分别注入血培养需氧以及厌氧瓶中,及时载入梅里埃血培养仪中培养,仪器报告阳性标本根据CLSI操作程序进行处理。采用VITEK2全自动细菌鉴定及药敏分析仪(购自法国生物梅里埃公司)进行细菌鉴定与药敏分析。其中质控菌株采用金黄色葡萄糖球菌ATCC25923、铜绿假单胞菌ATCC27853、大肠埃希菌ATCC25922。(2)收集患者的病历资料,主要包括:年龄、性别、穿刺次数、导管留置时间、免疫功能、化疗次数以及合并糖尿病等。

1.3 评价标准

PICC相关性感染判定标准如下^[8]:有中心静脉置管史;插管>24h出现发热,体温>38.5℃;排除其他部位感染,且导管细菌培养阳性;导管和血液培养均培养出同种细菌。免疫功能

低下评价标准:伴有营养不良、超敏体质以及体弱多病等体质异常表现,且患有轻度或中度的系统性疾病;免疫功能正常评价标准:无以上症状。

1.4 统计学方法

本研究数据均采用SPSS20.0软件进行统计分析,计数资料以" $n(\%)$ "表示,采用" χ^2 "检验。PICC相关性感染的危险因素分析采用Logistic回归分析法进行评价, P 值<0.05表明两组数据对比差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PICC相关性感染和病原菌分布情况分析

450例患者发生PICC相关性感染的人数为40例,占比8.89%,其中局部感染32例,占80.00%;血流感染8例,占20.00%。共检出病原菌40株,其中革兰阳性球菌12株,革兰阴性杆菌28株。革兰阳性球菌包括表皮葡萄球菌6株,金黄色葡萄球菌3株,溶血葡萄球菌3株;革兰阴性杆菌包括鲍曼不动杆菌18株,肺炎克雷伯菌5株,铜绿假单胞菌2株,洋葱伯克霍尔德菌3株。

2.2 革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药性分析

革兰阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺和呋喃妥因均不耐药(0.00%),而对青霉素耐药率最高(100.00%),见表1。

2.3 革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性分析

鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌对头孢吡肟、四环素的耐药率最高(100.00%),而鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌对呋喃妥因、头孢唑林的耐药率最低(0.00%),见表2。

2.4 肿瘤患者PICC相关性感染单因素分析

经单因素分析发现:穿刺次数、导管留置时间、免疫功能、化疗次数以及是否合并糖尿病均与肿瘤患者PICC相关性感染有关(均 $P < 0.05$),而性别、年龄均与肿瘤患者PICC相关性感染无关(均 $P > 0.05$),见表3。

2.5 肿瘤患者PICC相关性感染多因素 Logistic 回归分析

以是否发生PICC相关性感染为因变量,以穿刺次数、导管留置时间、免疫功能、化疗次数以及是否合并糖尿病为自变量纳入多因素Logistic回归分析模型,结果显示:穿刺次数≥2次、免疫功能低下、化疗次数≥5次以及合并糖尿病均是肿瘤患者PICC相关性感染的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表4。

1.336~3.525

3 讨论

随着人们生活水平的不断提高以及饮食结构的逐渐改变,肿瘤疾病的发病率正呈逐年升高趋势^[9,10]。PICC可有效为患者提供安全、长期的静脉通道,在临床上得到广泛的应用^[11-13]。然

而,随着恶性肿瘤临床化疗中 PICC 的应用日益增多,长期静脉置管导致的 PICC 相关性感染发生率有所增高^[14-16]。通过对 PICC 相关性感染的病原菌分布以及耐药性进行分析,有利于临床治疗方案的制定,降低 PICC 相关性感染对肿瘤患者临床

治疗效果产生的不利影响。而对 PICC 相关性感染的影响因素予以分析明确,有利于为临床预防 PICC 相关性感染提供指导作用。

本研究结果发现,40 例阳性标本病原菌分布主要包括鲍曼不

表 1 革兰阳性球菌对常用抗菌药物的耐药性分析[n(%)]

Table 1 Analysis of the resistance of gram positive cocci to commonly used antibiotics[n(%)]

Antibiotics	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=6)	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=3)	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (n=3)
Gentamicin	6(100.00)	0(0.00)	3(100.00)
Penicillin	6(100.00)	3(100.00)	3(100.00)
Clindamycin	6(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
Vancomycin	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Erythromycin	6(100.00)	0(0.00)	3(100.00)
Levofloxacin	6(100.00)	0(0.00)	3(100.00)
Ciprofloxacin	5(83.33)	0(0.00)	3(100.00)
Moxifloxacin	2(33.33)	0(0.00)	0(0.00)
Linezolid	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Furantoin	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

表 2 革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性分析[n(%)]

Table 2 Analysis of the resistance of gram negative bacilli to commonly used antibiotics[n(%)]

Antibiotics	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=18)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=5)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=2)	<i>Burkholderia cepacia</i> (n=3)
Gentamicin	18(100.00)	4(80.00)	1(50.00)	0(0.00)
Levofloxacin	13(72.22)	3(60.00)	1(50.00)	1(33.33)
Ciprofloxacin	18(100.00)	3(60.00)	1(50.00)	0(0.00)
Amikacin	3(16.67)	2(40.00)	1(50.00)	0(0.00)
Furantoin	0(0.00)	3(60.00)	0(0.00)	0(0.00)
Ceftriaxone	18(100.00)	3(60.00)	1(50.00)	0(0.00)
Cefepime	18(100.00)	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)
Cefazolin	0(0.00)	4(80.00)	0(0.00)	0(0.00)
Imipenem	18(100.00)	1(20.00)	1(50.00)	0(0.00)
Tetracycline	18(100.00)	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)

动杆菌、表皮葡萄球菌以及肺炎克雷伯菌等,然而,周平等^[17]发现真菌在 PICC 相关性感染病原菌中占有一定的比例,而本研究病原菌分布中并无真菌,导致该结果的可能原因与研究样本量较少有关。此外,其中革兰阳性球菌对古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因均有较高的敏感性,而革兰阴性杆菌对常见抗菌药物均存在一定的耐药性,提示在临床工作中应针对上述各病原菌的耐药性合理选择抗菌药物治疗,从而达到提高临床治疗效果的目的。祖瑞铃等^[18]的研究结果发现,PICC 相关性感染的病原菌分布中革兰阳性球菌占比 26.3%,革兰阴性杆菌占比 73.7%,这与本研究结果大致相符。另外,经单因素分析发现:穿刺次数、导管留置时间、免疫功能、化疗次数以及是否合并糖尿病均是肿瘤患者 PICC 相关性感染的影响因素。分析原因,主要可能是由于上述因素的存在均会导致患者导管伤口区域更

易接触到致病菌,亦或是各类因素降低了患者机体的免疫功能,最终导致病原菌侵入到机体中而引发相应的感染^[19-22]。与此同时,本研究经多因素 Logistic 回归分析可得:穿刺次数 ≥ 2 次、免疫功能低下、化疗次数 ≥ 5 次以及合并糖尿病均是肿瘤患者 PICC 相关性感染的独立危险因素,这也再次证实了上述因素对于肿瘤患者 PICC 相关性感染具有十分明显的影响作用。随着穿刺次数的逐渐增多,会导致导管固定不牢固,伴随肢体屈伸、敷贴松动等发生移动,对血管以及穿刺点造成反复刺激,进一步导致了感染发生^[23-25];机体免疫功能低下会导致机体更易遭受病原体侵袭,从而引发各类感染事件^[26,27];而随着化疗次数的增多,药物对患者造成的毒副作用更加明显,易引发骨髓抑制的发生,进一步增加了感染发生率^[28,29];合并糖尿病说明了患者的代谢功能以及生理机能降低,增加了感染风险^[30]。在

表 3 肿瘤患者 PICC 相关性感染单因素分析[n(%)]

Table 3 Univariate analysis of PICC related infection in patients with tumor[n(%)]

Factors		n	Infection rate	χ^2 value	P value
Gender	Male	282	22(7.80)	1.103	0.294
	Female	168	18(10.71)		
Age(years)	<60	212	19(8.96)	0.003	0.959
	≥ 60	238	21(8.82)		
Puncture times	1	330	35(10.61)	4.506	0.034
	≥ 2	120	5(4.17)		
Catheter indwelling time(month)	<2	136	4(2.94)	8.513	0.004
	≥ 2	314	36(11.46)		
Immune function	Normal	128	2(1.56)	11.856	0.001
	Low	322	38(11.80)		
Chemotherapy times	<5	213	11(5.16)	6.928	0.008
	≥ 5	237	29(12.24)		
Combined with diabetes	Yes	201	31(12.45)	8.728	0.003
	No	249	9(4.48)		

表 4 肿瘤患者 PICC 相关性感染多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of PICC related infection in patients with tumor

Variable	β	SE	Wald χ^2 value	OR value	P value	95%CI
Puncture times ≥ 2	0.592	0.256	7.403	2.315	0.012	1.477~3.255
Low immune function	0.647	0.335	6.411	1.987	0.001	1.684~2.824
Chemotherapy times ≥ 5	0.452	0.526	5.452	1.588	0.000	1.542~3.556
Combined with diabetes	0.510	0.255	5.323	2.034	0.000	

临床工作中应针对上述各项危险因素制定积极有效的干预措施,可通过积极治疗基础疾病、改善机体免疫功能、提高医务人员操作水平等实现降低 PICC 相关性感染发生的目的。

综上所述,肿瘤患者 PICC 相关性感染主要包括革兰阳性球菌与革兰阴性杆菌,鲍曼不动杆菌、表皮葡萄球菌以及肺炎克雷伯菌占比较高,其中革兰阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因均有较高的敏感性,而革兰阴性杆菌对常见抗菌药物均存在一定的耐药性,穿刺次数 ≥ 2 次、免疫功能低下、化疗次数 ≥ 5 次以及合并糖尿病均是肿瘤患者 PICC 相关性感染的独立危险因素,临床工作中可通过针对危险因素制定相关干预措施,以降低 PICC 相关性感染的发生率。

参考文献(References)

- [1] 张瑞,江涛,曾添筑,等.肿瘤联合免疫治疗研究进展[J].中国药科大学学报,2018,49(4): 383-391
- [2] 丁珂,宋怡,黄凤敏,等.恶性消化道肿瘤患者的治疗进展[J].现代生物医学进展,2017,17(7): 1394-1397
- [3] 陈春梦,李林.肿瘤患者化疗后骨髓功能评价方法研究进展[J].中国医学影像技术,2019,35(4): 614-617
- [4] Chen W, Yang Y, Li H, et al. Adherence to Central-Line Insertion Practices (CLIP) with Peripherally Inserted Central Catheters (PICC) and Central Venous Catheters (CVC): A Prospective Study of 50 Hospitals in China [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2018, 39 (1): 122-123
- [5] 吕彦,卫宝玲,黄美玲,等.PICC 与 VPA 在肿瘤化疗患者中应用效果的系统评价[J].重庆医学,2018,47(4): 502-507
- [6] 吕峻峰,邹志慧,杨冰岩,等.经外周中心静脉置管细菌生物膜培养检测导管相关血源感染病原菌的研究[J].中国新生儿科杂志,2015,30(2): 121-123
- [7] 李珍珍,李祥攀,谢丛华,等.老年肿瘤患者 PICC 相关性感染的因素分析[J].热带医学杂志,2015,15(12): 1656-1658, 1690
- [8] 郭家勋.标准化配置换药包预防骨科 PICC 导管相关性感染的研究[J].实用临床医药杂志,2016,20(8): 64-66
- [9] 陈万青,李贺,孙可欣,等.2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中华肿瘤杂志,2018,40(1): 5-13
- [10] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等.2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2019,28(1): 1-11
- [11] Swaminathan L, Flanders S, Rogers M, et al. Improving PICC use and outcomes in hospitalised patients: an interrupted time series study using MAGIC criteria[J]. BMJ Qual Saf, 2018, 27(4): 271-278
- [12] Abboud S, Raparia K, Ubago JM, et al. AngioVac extraction of intra-atrial hepatoma masquerading as PICC-associated thrombus [J]. Diagn Interv Radiol, 2016, 22(1): 72-74
- [13] Cho SB, Baek HJ, Park SE, et al. Clinical feasibility and effectiveness

- of bedside peripherally inserted central catheter using portable digital radiography for patients in an intensive care unit: A single-center experience[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(26): e16197
- [14] 阮奶铃, 李玉娟. PICC 置管后引起导管相关性感染相关因素调查分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26(19): 4351-4352
- [15] Zhang S, Sun X, Lei Y. The microbiological characteristics and risk factors for PICC-related bloodstream infections in intensive care unit [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 15074
- [16] Velissaris D, Karamouzou V, Lagadinou M, et al. Peripheral Inserted Central Catheter Use and Related Infections in Clinical Practice: A Literature Update[J]. *J Clin Med Res*, 2019, 1(4): 237-246
- [17] 周平, 韩兴平, 李雪红, 等. 乳腺癌患者术后 PICC 导管相关性感染相关因素及预防措施[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(3): 421-424
- [18] 祖瑞铃, 辛力华, 易玉玲, 等. 中心静脉导管相关感染的病原菌分布及耐药性分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37 (14): 1901-1903, 1906
- [19] Bertoglio S, Faccini B, Lalli L, et al. Peripherally inserted central catheters (PICCs) in cancer patients under chemotherapy: A prospective study on the incidence of complications and overall failures [J]. *J Surg Oncol*, 2016, 113(6): 708-714
- [20] 黄焜, 许华, 张翠萍, 等. 妇科恶性肿瘤化疗患者中心静脉置管感染相关因素分析[J]. *海南医学*, 2018, 29(4): 552-553
- [21] 樊迪. 肿瘤患者经外周静脉置入中心静脉导管发生导管相关感染危险因素分析[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2019, 7(10): 47, 50
- [22] 韩如慧, 金美娟, 乔美珍, 等. 血液肿瘤患者经外周静脉置入中心静脉导管相关血流感染的影响因素分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2018, 18(2): 150-155
- [23] 徐洪恩, 贾勇士, 吴树强, 等. 老年肿瘤患者 PICC 导管相关性感染的影响因素分析及干预评价[J]. *中华全科医学*, 2016, 14(4): 536-539
- [24] 尚琴芬, 陈剑. 外周静脉置入中心静脉导管感染的危险因素分析[J]. *中国医院统计*, 2016, 23(3): 170-173
- [25] Lee JH, Kim ET, Shim DJ, et al. Prevalence and predictors of peripherally inserted central catheter-associated bloodstream infections in adults: A multicenter cohort study [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (3): e0213555
- [26] Zhou L, Wang M, Li A. Analysis of Risk Factors of Peripherally Inserted Central Catheter Induced Catheter-related Infection in Patients with Leukemia[J]. *Iran J Public Health*, 2017, 46(4): 485-489
- [27] 王科敏. 留置经外周静脉置入中心静脉导管的肿瘤患者发生导管相关感染的危险因素及病原学特点分析 [J]. *广西医学*, 2015, 37 (11): 1610-1613
- [28] 姚婷婷, 孙颖, 曲宝君, 等. 肿瘤化疗患者经外周静脉穿刺中心静脉置管术置管相关并发症危险因素分析及预防[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2018, 25(4): 461-464
- [29] 钱亚萍, 徐新菊. 外周静脉置入中心静脉导管术后上肢深静脉血栓形成的相关因素分析[J]. *中国基层医药*, 2019, 26(2): 141-145
- [30] 陈媛, 李娜, 陈丽萍, 等. 老年肿瘤患者 PICC 导管感染病原菌分布及影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(14): 2120-2123

(上接第 4718 页)

- [24] Zhang X J, Sun T C, Liu Z W, et al. Effects of Tianmagouteng particles on brain cognitive function in spontaneously hypertensive rats with hyperactivity of liver-yang: A [F-18] FDG micro-PET imaging study[J]. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 2017, 95: 1838-1843
- [25] Dong X L, Xu S J, Zhang L, et al. Serum Resistin Levels May Contribute to an Increased Risk of Acute Cerebral Infarction [J]. *Molecular Neurobiology*, 2017, 54(3): 1919-1926
- [26] Wang, Gong, Shi, et al. Feasibility of dual-low scheme combined with iterative reconstruction technique in acute cerebral infarction volume CT whole brain perfusion imaging: [J]. *Experimental & Therapeutic Medicine*, 2017, 14(1): 163-168
- [27] Yu H, Nguyen M H, Cheow W S, et al. A new bioavailability enhancement strategy of curcumin via self-assembly nano-complexation of curcumin and bovine serum albumin [J]. *Materials Science & Engineering C*, 2017, 75: 25-33
- [28] Paul B K, Guchhait N, Bhattacharya S C. Binding of ciprofloxacin to bovine serum albumin: Photophysical and thermodynamic aspects[J]. *Journal of Photochemistry & Photobiology B Biology*, 2017, 172: 11-19
- [29] Park J H, Sut T N, Jackman J A, et al. Controlling adsorption and passivation properties of bovine serum albumin on silica surfaces by ionic strength modulation and cross-linking [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics Pccp*, 2017, 19(13): 8854-8865
- [30] Fu J, Li Y, Wang L, et al. Bovine serum albumin and skim-milk improve boar sperm motility by enhancing energy metabolism and protein modifications during liquid storage at 17°C [J]. *Theriogenology*, 2017, 102: 87-97